

DIE ERFASSUNG DER SCHILDDRÜSENFOLLIKELGRÖSSE BEI DER RATTE
MIT DEM PUNKTTREFFVERFAHREN
BEI NORMAL- UND KÄLTESTIMULIERTEN TIEREN

VON

VOLKER LINS

1960



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546210_0043

Aus dem Anatomischen Institut
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
Direktor: Prof. Dr. M. Watzka

DIE ERFASSUNG DER SCHILDDRÜSENFOLLIKELGRÖSSE BEI DER RATTE
MIT DEM PUNKTTREFFVERFAHREN
BEI NORMAL- UND KÄLTESTIMULIERTEN TIEREN

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von

VOLKER LINS
aus Mainz

MAINZ 1968

Dekan: Prof. Dr. L. Diethelm

Referent: Prof. Dr. G. Müller

Korreferent: Prof. Dr. M. Watzka

Tag der mündlichen Prüfung: 11. Mai 1968



Gesamtherstellung:

Ditters Bürodienst Mainz

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A. Einleitung	1
B. Technik und Untersuchungsgut	3
C. Untersuchungsergebnisse	
a) tabellarische Übersicht	6
b) t-Test für unverbundene Stichproben	11
D. Diskussion	12
Zusammenfassung	13
Literatur	14

EINLEITUNG

Die Schilddrüse, oder Schilddrüsenschilddrüse (HYRTL 1884), ist als endokrines Organ befähigt, Follikel zu bilden. Seit WÖLFER (1880) sind dies "abgeschlossene Drüsenblasen, welche von einem ausgebildeten Kapillarsystem und einer Bindegewebshülle umgeben sind, wodurch sie von den dicht angrenzenden Blasen getrennt werden". Wenn auch diese Definition die heute allgemein gültige Lehrmeinung darstellt, zweifeln doch einige Autoren an, daß die Follikel für sich allein bestehen. Sie sollen vielmehr untereinander kommunizieren und ein vielfach verzweigtes Gangsystem bilden (LALOUETTE 1750, VIRCHOW 1865, HEIDENHAIN 1921, NEUMANN 1963). Nach der Vorstellung von NEUMANN (1963) ist der Follikel nur eine temporäre Bildung eines solchen Ganges. Innerhalb des Follikels befindet sich das Kolloid, eine lichtmikroskopisch homogene Substanz, die sich mit der PAS-Reaktion nach HOTCHKISS und Mc. MANUS kräftig rot anfärbt. Die PAS-Reaktion beruht bekanntlich auf der Erfassung von Aldehydgruppen, die durch Oxydation mit Perjodsäure im Schnittpräparat gebildet werden. Das Kolloid selbst ist das Produkt des Follikel­epithels und stellt nach allgemeiner Auffassung die Speicherform des Schilddrüsenhormons dar (BENSLEY 1916).

Das Follikel­epithel besteht je nach Funktionszustand aus flachen bis hochprismatischen Zellen. NEUMANN (1963) hat durch exakte Messungen festgestellt, daß die Zellhöhe des Follikel­epithels sich in statistisch nicht signifikanter Weise ändert. Seit LANGENDORF (1889) unterscheidet man zwei Zellarten im Follikel­epithel: Hauptzellen und Kolloidzellen. Auch MÜLLER (1962) fand mit der HALE-PAS-Reaktion Zellen, die in ihrem Cytoplasma Granula enthalten und solche, die keine enthielten. Man nimmt auch an, daß es sich bei den Kolloidzellen um degenerierte Hauptzellen handelt, denn man findet in ihnen keine Granula. Somit sollen sie funktionslos sein.

In den Zellen des Follikel­epithels fand erstmals BIONDI (1888) Einschlüsse, die sich färberisch wie das Kolloid verhalten und daher im angloamerikanischen Schrifttum Kolloidtröpfchen genannt werden. BIONDI interpretierte diese Tröpfchen als Sekretionsprodukte der Follikelzelle, die sie in das Follikellumen als Kolloid abgibt. Vor allem in stimulierten Schilddrüsen sahen die meisten Autoren (HÜRTHELE 1894, LANGENDORF 1879, BENSLEY 1916) die Granula vermehrt. BENSLEY nahm noch einen zweiten Weg an, den die Granula gehen könnten, nämlich basalwärts zur Kapillare. Erst wenn der Bedarf des Organismus an Hormon gedeckt sei, werde es als Kolloid gespeichert.

Er machte dafür eine besondere Zellart verantwortlich, die seit UHLENHUTH (1925) BENSLEY-Zellen genannt werden. Andere Autoren wie SEVERINGHAUS (1933), DE ROBERTIS (1942), BAILLIF (1937) gehen noch weiter und postulieren, daß nicht nur in der Zelle neugebildete Granula an den Säfestrom abgegeben werden, sondern auch solche, die nach proteolytischer Aufspaltung des Kolloids aus dem Follikellumen wieder reabsorbiert werden. Somit könnten die Granula sowohl Sekretionsprodukte als auch Reabsorptionsprodukte darstellen. Die Reabsorption soll nach GRANT (1930, 1931), PONSE (1951), PORTE und PETROVIC (1961) durch Phagozytose geschehen. Ein zweiter Weg des Kolloids in den Säfestrom führt an der Follikelzelle vorbei durch Lücken im Zellverband (ZIMMERMANN 1898). Von HÜRTHLE (1894) sind erstmals sogenannte interzelluläre Bahnen beschrieben worden, die sich färberisch wie das Kolloid verhielten. MÜLLER (1962) sah diese Interzellularlinien auch und schrieb ihnen eine mögliche Rolle beim Abtransport des Kolloids in die Kapillare zu.

Zwischen den einzelnen Follikeln und auch innerhalb der Basalmembran finden sich Zellgruppen mit einem hellen Zytoplasma und vereinzelt Vakuolen, kleinen Mitochondrien und einem großen, chromatinarmen Kern.

Ihr Erstbeschreiber BABER (1876) nannte sie "parenchymatous cells", andere Autoren wie HÜRTHLE (1894) "protoplasmareiche Zellen", ZECHEL (1933) "Makrothyreozyten". Ihre Bedeutung wird verschieden beurteilt. LUDWIG (1953) bestreitet, daß es sich um einen besonderen Zelltyp handelt; NEUMANN (1963) sieht in ihnen nichts anderes als die Kuppen flach angeschnittener Follikelblasen. Dem steht die Meinung von WÖFLER (1880), v. EBNER (1902) entgegen, die sie für embryonale Epithelreste halten. SUNDER-PLESSMANN (1939) schreibt ihnen neurohormonale Funktion zu. Die meisten Autoren halten sie für Reservematerial zur Bildung neuer Follikel (MÜLLER 1896, ZECHEL 1932, BAILLIF 1937, EHRENBRAND 1954).

Wie ändert sich das Aussehen der Schilddrüse nach Stimulation mit Kälte? Erste Beschreibungen stammen von ADLER (1916 und 1920). Weiter haben dieses Problem untersucht WATZKA (1934), WOITKEWITSCH (1935), KUSCHINSKY (1935), LELOUP (1959). Die histologischen Veränderungen der Kälteschilddrüse bestehen in einer Verkleinerung des Follikels, Höherwerden des Epithels, Vermehrung der Granula und einer Kapillarblutfülle. Ähnliche Bilder erzielt man mit TSH-Stimulierung und nimmt daher an, daß die Kälte das Hypophysen-Zwischenhirn-System zu einer vermehrten TSH-Ausschüttung anregt. WOITKEWITSCH (1935) setzte Warmblütler für 7 Tage einer Temperatur von 20°C aus. Es hatte in dieser Zeit keine Aktivierung des Organs eingesetzt; sie begann erst nach 27 Tagen. Zu ähnlichen Ergebnissen kam KUSCHINSKY

(1935) bei Versuchen mit Ratten, die er einem Kältestress von 25 Tagen aussetzte. Er beobachtete die typischen histologischen Veränderungen zwischen dem 11. und 25. Tag. Er nahm Hemmstoffe an, die eine Aktivierung des Organs nicht vor dem 12. Tag zuließen. Die meisten Autoren jedoch haben schon nach viel kürzerer Kältestimulation Veränderungen gesehen.

NEUMANN (1963) hat nach 10-minütigem Kältestress bereits eine Abnahme des Follikelinhaltes um 40% gemessen.

Bei einem Kälteeinfluß von -30°C über 1 Stunde konnte MÜLLER (1962) bei Ratten keine Granula in den Follikelzellen nachweisen.

In der vorliegenden Untersuchung sollte geprüft werden, ob sich das Follikelvolumen bei einem intensiven Kältestress von -30°C , der zum Tode der Tiere führt, verändert. Die Erfassung des Follikelvolumens erfolgte objektiv mit der Punktzählmethode; der Nachweis einer Volumenänderung wurde mit statistischen Methoden abgesichert.

TECHNIK UND UNTERSUCHUNGSGUT

Untersucht wurden zwanzig männliche Wistar-Ratten gleichen Alters mit einem Gewicht von ungefähr 150 g. Zehn Tiere, die wir Normaltiere nennen wollen, wurden sofort mit Ätherdampf getötet (nach einer Empfehlung von NEUMANN, 1963), die Schilddrüse mitsamt der Trachea und dem Kehlkopf herauspräpariert und sogleich in der Fixierungsflüssigkeit nach BOUIN fixiert. Die zweite Gruppe von 10 Tieren setzten wir einer Temperatur von -30°C aus. Sie waren nach durchschnittlich 3 Stunden tot. Präparation und Fixation der Schilddrüse erfolgte wie oben. Zur weiteren histologischen Aufarbeitung Einbettung des Materials über Methylbenzoat in Paraffin. Die Objekte wurden in Serie von 20 Dicke geschnitten. Anschließend stellten wir die PAS-Reaktion nach der Vorschrift von PEARSE an. Das Kolloid färbte sich kräftig rot, der Follikel ließ sich somit gut gegen das übrige Gewebe abgrenzen. Mit dem Punktzählverfahren wurde nun der prozentuale Volumenanteil der Follikel bei Normal- und Kältetieren in dem Schnittpräparat gemessen.

Bei dem Punkttreffverfahren handelt es sich um eine Weiterentwicklung und Vereinfachung des Integrationsverfahrens mit Längenmessung und Summierung der Strecken. Das von uns benutzte Okular wird von der Firma CARL ZEISS hergestellt und enthält in seiner Brennebene eine Platte, auf der asymmetrisch 25 Punkte verteilt sind. Diese liegen innerhalb des kreisförmigen Zählfeldes,

das nur wenig kleiner als das Sehfeld ist. Das Verfahren ist geeignet, die einzelnen Volumprozent eines heterogenen Substanzgemenges zu bestimmen, wie es hier in unserem Fall vorliegt: Follikelinhalt und die übrigen Gewebbestandteile, Epithel, Bindegewebe und Kapillaren. Das Verhältnis Teilsumme der Treffer zur Gesamtzahl der Punkte entspricht dem prozentualen Volumenanteil der Komponente, auf den sich die Teilsumme bezieht. In unserem Fall ist das nicht schwierig, weil es sich nur um zwei Komponenten handelt. Um mit dem Gerät genaue Messergebnisse zu erzielen, müssen noch einige Voraussetzungen erfüllt sein.

Die Bestandteile des zu untersuchenden Objekts müssen klar unterschieden werden können - hier Follikel und restliches Drüsengewebe. Dies war durch die PAS-Reaktion möglich. Die Schichtdicke des Objekts darf nicht zu groß sein. Sie muß auf jeden Fall kleiner sein als der Durchmesser einer volumengleichen Kugel (Äquivalentdurchmesser) der zu bestimmenden Komponente, andernfalls werden Querschnitte von verschiedenen Objekten in verschiedenen Ebenen gezählt. Die Schnittebene ist frei wählbar und hat auf die statistische Auswertung keinen Einfluß. Eine weitere wichtige Forderung ist, daß der Schnitt das gesamte Organ repräsentiert. Auch die Wahl der Vergrößerung ist bedeutungsvoll. Es soll die objektivseitige Maßstabszahl so gewählt werden, daß der mittlere Äquivalentdurchmesser der Komponenten gleich dem Punktabstand im Okular oder größer wird. In praxi ist diese Voraussetzung dann erfüllt, wenn jeder Querschnitt 1 bis höchstens 5 Punkte des Netzes erfaßt. Damit ist eine Gauß'sche Wahrscheinlichkeitsverteilung gesichert. Eine Vergrößerung $8 \times 45 : 1/3$ erfüllte die Bedingung. Bevor man mit der eigentlichen Zählung beginnen kann, muß mit einer Testzählung der ungefähre Volumenanteil der zu messenden Komponente bestimmt werden. Er betrug hier um 30%. Mit diesem Wert geht man in das dem Zählokular beigelegte Nomogramm ein, um festzustellen, wie viele Okulareinstellungen nötig sind, um innerhalb der relativen Fehlergrenze von 5% zu bleiben. Bei einem Volumenanteil von 30% ergibt sich für 20 Okulareinstellungen ein relativer Fehler von 4,6%. Diese 20 Okulareinstellungen sind beliebig wählbar. Entweder dreht man das Okular 20 mal oder sucht bei feststehendem Okular 20 verschiedene Stellen im Präparat. Wir haben beide Möglichkeiten kombiniert. 5 verschiedene Präparateinstellungen wurden bei jeweils 4 mal veränderter Lage des Zählnetzes ausgezählt. Dieses Vorgehen bietet die größte Sicherheit, den ganzen Schnitt zu erfassen, denn die Follikel sind am Rande des Organs oft größer als in der Mitte. Es wurde deshalb bei der Präparateinstellung darauf geachtet, gleich oft am Rand und in der Mitte zu zählen; das Organ ist damit genau repräsentiert.

Diese Zählungen wurden dreimal durchgeführt, um möglichst große Genauigkeit zu garantieren und den subjektiven Zählfehler auszuschalten. Der relative Fehler verringert sich auf 2,6%.

Die Ergebnisse sind tabellarisch zusammengestellt. Tabelle Ia bis IIb geben die Einzelergebnisse der Zählung I wieder, um den Zählvorgang zu zeigen. Bei der Zählung II und III begnügten wir uns mit der Aufstellung der Vol%. Sie finden sich in Tabelle III und IV, wo auch gleichzeitig der Durchschnittswert der drei Zählungen aufgeführt ist.

Präparat- einstellung	Treffer/ Okulareinstellung				Summe	Vol %
Tier I	4	8	7	10	29	24
	8	6	9	5	28	
	5	4	6	6	21	
	5	5	6	6	20	
Tier II	9	9	7	12	38	28,2
	7	6	8	8	38	
	5	5	6	5	21	
	6	9	7	7	29	
	5	5	7	7	24	
Tier III	7	7	8	11	33	38
	10	8	10	9	37	
	10	11	10	14	45	
	12	10	10	10	42	
	8	8	7	9	32	
Tier IV	10	9	8	10	37	32,4
	9	8	13	11	41	
	7	9	7	6	29	
	8	8	6	5	27	
	6	10	7	5	28	
Tier V	12	9	12	9	42	40
	9	6	8	8	33	
	10	10	9	13	42	
	13	14	12	12	51	
	6	10	10	9	35	
Tier VI	6	10	12	9	37	26,6
	7	3	4	7	21	
	8	8	7	5	28	
	4	7	4	5	20	
	7	5	7	8	27	

Tabelle Ia (Normaltiere)

Präparat- einstellung	Treffer/ Okulareinstellung				Summe	Vol %
Tier VII	5	6	9	6	26	33,4
	6	9	9	9	33	
	4	10	10	8	32	
	10	11	6	8	35	
	14	10	9	8	41	
Tier VIII	9	9	10	8	36	32,6
	5	9	9	6	29	
	7	10	7	10	34	
	7	7	10	8	32	
	6	10	10	6	32	
Tier IX	9	6	9	6	30	29,2
	9	8	9	6	30	
	8	8	6	6	28	
	9	8	6	8	31	
	8	7	6	6	27	
Tier X	6	7	5	6	24	22,0
	6	8	6	7	27	
	7	4	6	5	22	
	5	4	5	5	19	
	4	5	5	4	18	

Tabelle Ib (Normaltiere)

Präparat- einstellung	Treffer/ Okulareinstellung				Summe	Vol %
Tier I	12	12	12	13	49	36
	10	12	9	11	42	
	7	8	7	6	28	
	8	6	7	4	25	
	6	10	9	10	35	
Tier II	6	7	9	5	27	29
	9	7	6	10	32	
	6	8	9	6	29	
	9	6	7	6	28	
	7	7	9	6	29	
Tier III	10	11	11	10	42	37,2
	12	8	10	11	41	
	6	11	8	7	32	
	7	10	7	8	32	
	8	11	12	10	41	
Tier IV	12	11	8	8	39	36,6
	10	10	10	11	41	
	10	11	9	11	41	
	10	9	6	7	32	
	8	7	7	8	30	
Tier V	10	9	7	7	33	26,4
	4	7	5	4	20	
	7	8	9	10	34	
	4	4	6	7	21	
	7	4	8	5	24	
Tier VI	12	9	8	8	37	34
	11	8	8	7	34	
	10	6	9	9	34	
	9	7	10	6	32	
	9	9	9	6	33	

Tabelle IIa (Kältertiere)

Präparat- einstellung	Treffer/ Okulareinstellung				Summe	Vol %
Tier VII	11	10	9	12	42	34,6
	8	11	7	8	34	
	11	10	8	9	38	
	8	7	7	8	34	
	7	7	7	8	29	
Tier VIII	12	12	11	11	46	31,8
	7	9	7	5	28	
	7	10	8	6	31	
	7	6	8	7	28	
	5	7	8	6	26	
Tier IX	6	9	6	5	26	25,6
	6	8	5	4	23	
	4	5	7	8	24	
	8	6	6	5	25	
	12	9	10	9	30	
Tier X	8	7	7	5	27	32,4
	7	9	9	10	35	
	7	7	10	8	32	
	7	8	11	7	32	
	10	8	8	10	36	

Tabelle IIb (Kältetiere)

Tier	Zählung I Vol %	Zählung II Vol %	Zählung III Vol %	D Vol %
I	24,0	31,8	29,0	28,3
II	28,2	30,0	26,5	27,7
III	38,0	39,0	37,0	38,0
IV	32,4	31,4	34,0	32,6
V	40,0	36,4	34,0	36,8
VI	26,6	29,0	23,0	26,2
VII	33,4	31,0	34,0	32,8
VIII	32,6	35,6	40,5	36,2
IX	29,2	31,6	38,0	32,9
X	22,0	27,6	31,5	27,0

Tabelle III (Normaltiere)

Tier	Zählung I Vol %	Zählung II Vol %	Zählung III Vol %	D Vol %
I	36,0	33,6	36,0	35,2
II	29,0	34,2	30,5	31,2
III	37,2	32,4	34,5	34,8
IV	36,6	37,0	28,0	36,9
V	26,4	32,0	22,0	26,8
VI	34,0	34,0	30,5	32,8
VII	34,6	30,8	25,0	30,0
VIII	31,8	32,2	31,0	31,7
IX	25,6	30,8	25,0	27,5
X	32,4	26,0	34,0	30,8

Tabelle IV (Kältetiere)

Die Werte der letzten Spalte (D) wurden dem t-Test für unverbundene Stichproben unterworfen.

t-Test für unverbundene Stichproben

$$t = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{s_d}$$

$$s_d = \frac{s_{x_1 x_1} + s_{x_2 x_2}}{n_1 + n_2 - 2} \cdot \frac{n_1 + n_2}{n_1 \cdot n_2}$$

$$\bar{x}_1 = 31,85$$

$$\bar{x}_2 = 31,73$$

$$\bar{x}_2 - \bar{x}_1 = -0,12$$

$$n_1 + n_2 = 20$$

$$n_1 \cdot n_2 = 100$$

$$\frac{n_1 + n_2}{n_1 \cdot n_2}$$

$$= 0,2$$

$$s_{x_1 x_1} + s_{x_2 x_2} = 405,25$$

$$\frac{s_{x_1 x_1} + s_{x_2 x_2}}{n_1 + n_2 - 2} = 22,51$$

$$s_d = \sqrt{\frac{s_{x_1 x_1} + s_{x_2 x_2}}{n_1 + n_2 - 2} \cdot \frac{n_1 + n_2}{n_1 \cdot n_2}} = 4,57$$

$$\sqrt{4,57} = 2,13$$

$$t = -\frac{0,12}{2,13} = -0,56$$

Der Unterschied zwischen den Versuchstiergruppen konnte statistisch nicht gesichert werden. Die Irrtumswahrscheinlichkeit P war größer als 5%.

DISKUSSION

Unsere Untersuchung hat zwei Ergebnisse gebracht:

1. Setzt man eine weiße Ratte einem intensiven Kältestress von -30°C aus, bis das Tier stirbt, so verändert sich das Volumen der Schilddrüsenfollikel statistisch nicht signifikant innerhalb der Fehlerbreite der Meßmethode, die hier 2,6% betrug.
2. Das intrazelluläre Kolloid in Form der Granula verschwindet.

Die meisten Autoren konnten bei Stimulation der Rattenschilddrüse mit Kälte entgegengesetzte Beobachtungen anstellen. Die Granula traten vermehrt auf, das Follikellumen wurde kleiner. Vor allem die Beobachtungen von NEUMANN (1963), der nach einem zehnminütigen Kältestress eine 40%ige Volumenminderung des Follikels gesehen hat, fand sich bei unserer Untersuchung nicht bestätigt. Unsere Ergebnisse scheinen eher den Autoren WOITKEWITSCH (1935) und KUSCHINSKY (1935) recht zu geben, die, wenn auch bei milderem Kältestress, erst am 25. Tag eine Verkleinerung des Follikels sahen. An die Hemmstoffe, die KUSCHINSKY (1935) annahm, soll erinnert werden. Sie böten eine Erklärung, warum das Follikelvolumen sich nicht veränderte. Was das Verschwinden der Granula betrifft, stimmt unsere Beobachtung mit der von MÜLLER (1962) überein, der ebenfalls keine Granula mehr in der Follikelepithelzelle nachweisen konnte, nachdem er die Tiere einer Temperatur von -30°C aussetzte.

Es scheint daher so zu sein, daß die extreme Kälte eine Notfallsreaktion in der Epithelzelle auslöst, die darin besteht, daß sie ihr gesamtes intrazelluläres Kolloid, das sind die Granula, an den Säftestrom abgibt. Ob die Sekretabgabe durch basale Sekretion (BENSLEY, 1916) oder interzelluläre Spalten erfolgt, sei dahingestellt. Eine Mobilisierung des intrafollikulären Kolloids trat nicht ein. Dies wäre ein Hinweis dafür, daß es für die Epithelzelle in einer Not-situation einfacher ist, zuerst das intrazelluläre Kolloid abzugeben, ehe die Mobilisierung des intrafollikulären Kolloids erfolgt, die an die Wirkung proteolytischer Fermente gebunden ist. Erst in einer späteren Phase, wenn die augenblickliche Notsituation überwunden ist, mag das intrafollikuläre Kolloid reabsorbiert werden. Dazu kam es jedoch bei unseren Versuchsbedingungen nicht mehr; die Epithelzellen waren zu dieser Reaktion nicht mehr fähig.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Schilddrüse ist als endokrines Organ befähigt, Follikel zu bilden. Diese verändern ihr Volumen je nach Funktionszustand des Organs. In stimulierten Schilddrüsen sollen sie kleiner sein als in nicht stimulierten. Der Follikelinhalt ist das Kolloid, das mit der PAS-Reaktion gut darstellbar ist. Färberisch genauso verhalten sich Zelleinschlüsse des Follikelepithels, die Granula genannt werden und intrazelluläres Kolloid darstellen. Sie sollen in stimulierten Drüsen vermehrt auftreten.

Wir konnten bei unseren Messungen des Follikelvolumens mit der Punktzählmethode keinen statistisch signifikanten Unterschied im Follikelvolumen zwischen Normal- und Kältetieren feststellen.

Der extrem starke Kältestress führt nach diesen Untersuchungen zu einer vollständigen Mobilisierung des intrazellulären Kolloids. Die Follikelzellen sind zu einer weiteren Leistung (Mobilisation des intrafollikulären Kolloids) nicht mehr fähig.

LITERATUR

1. ADLER, L.: Untersuchungen über die Entstehung der Amphibienneotenie. Zugleich ein Beitrag zur Physiologie der Amphibienschilddrüse. Pflügers Arch. ges. Physiol. 164, 1-101 (1916)
2. - - Schilddrüse und Wärmeregulation (Untersuchungen an Winterschläfern). Naunyn-Schmiedebergs Arch. exp. Pathol. Pharmacol. 86, 150-224 (1920)
3. BAILIF, R. N.: Cytological changes in the rat thyroid following exposure to heat and cold, and their relationship to the physiology of secretion. Amer. J. Anat. 61, 1-17 (1937)
4. BENSLEY, R. R.: The normal mode of secretion in the thyroid gland. Amer. J. Anat. 19, 37-56 (1916a)
5. BABER, E. C.: Contribution on the minute anatomy of the thyroid gland of the dog. Philos. Transact. Roy. Soc. 166, 557-608 (1876)
6. BIONDI, D.: Beitrag zu der Structur und Funktion der Schilddrüse. Ber. klin. Wschr. 47, 954-955 (1888)
7. DE ROBERTIS, E.: Intracellular colloid in the initial stages of thyroid activation. Anat. Rec. 84, 125-136 (1942)
8. EHRENBRAND, F.: Untersuchungen über Genese und Funktion der para-follikulären Zellen der Schilddrüse. Z. mikr.-anat. Forsch. 60, 337-354 (1954)
9. GRANT, M. P.: The release of follicular colloid from the thyroid of necturus maculosus following hetero-plastic anterior-pituitary implants. Anat. Rec. 46, 205-221 (1930)
10. - - The release of follicular colloid from the thyroid of amblystoma jeffersonianum following heteroplastic anterior-pituitary implants. Anat. Rec. 49, 373-395 (1931a)
11. HEIDENHAIN, M.: Über verschiedene Typen im Bau der Schilddrüse. Anat. Anz. 54, Erg.-Heft 141-151 (1921)
12. HÜRTLE, K.: Beiträge zur Kenntnis des Secretionsvorganges in der Schilddrüse. Pflügers Arch. ges. Physiol. 56, 1-44 (1894)
13. HYRTL, J.: Lehrbuch der Anatomie des Menschen. 17. Aufl. Wien (1884)
14. KUSCHINSKY, G.: Über den Einfluß verschiedener Temperaturen auf die Sekretion des thyreotropen Hormons. Naunyn-Schmiedebergs Arch. exp. Pathol. Pharmacol. 179, 726-737 (1935)

15. LANGENDORF, O.: Beiträge zur Kenntnis der Schilddrüse.
Arch. Anat. Physiol.; physiol. Abt. 219-242 (1889)
16. LELOUP, J.: Influence de la température sur le fonctionnement thyroïdien de l'anguille hypophysectomisée. G.R. Acad. Sci. (Paris) 248, 463-466 (1959)
17. LALOUETTE, M.: Recherches anatomiques sur la glande thyroïde.
Mém. Mathém. Physique roy. Scienc. 1, 159-174 (1750)
18. LUDWIG, K. S.: Beiträge zur Schilddrüsenstruktur.
II: Gibt es "inter- oder parafollikuläres" Epithel in der Schilddrüse?
Acta anat. (Basel) 19, 28-50 (1953)
19. MÜLLER, L. R.: Beiträge zur Histologie der normalen und der erkrankten Schilddrüse. Ziegler's Beitr. Pathol. Anat. allg. Pathol. 19, 127-180 (1896)
20. MÜLLER, G.: Veränderungen der Rattenschilddrüse nach Kälteeinwirkungen (nachgewiesen durch die PAS- und die HALE-PAS-Reaktion).
Acta histochem. 14, 81-86 (1962)
21. NEUMANN, K. H.: Die Morphokinetik der Schilddrüse.
G. Fischer Verlag, Stuttgart 1963
22. PONSE, K.: L'histophysiologie thyroïdienne.
Ann. Endocr. (Paris) 12, 266-316 (1951)
23. PORTE, A. und PETRVIĆ, A.: Sur les caractères ultrastructuraux de la thyroïde d'embryons de poulets en culture organotypique et leur signification fonctionnelle. C. R. Soc. Biol. (Paris) 155, 2, 1701-1705 (1961)
24. SEVERINGHAUS, A. E.: Cytological observations on secretion in normal and activated thyroids.
Z. Zellforsch. 19, 653-680 (1933)
25. SUNDER-PLASSMANN, P.: Über neurohormonale Zellen des Vagus-systems in der Schilddrüse.
Dtsch. Z. Chir. 252, 210 (1939)
26. UHLENHUTH, E.: Die Kolloidzelle und ihre Funktion in der Schilddrüse des Marmorsalamanders. Z. Zool. 12, 483-501 (1925)
27. VIRCHOW, R.: Die krankhaften Geschwülste. Bd. 3, Berlin 1865
28. VON EBNER, V.: Schilddrüsen und Beischilddrüsen.
Koelliker's Handbuch der Gewebelehre des Menschen, 6. Aufl. 1902
29. WATZKA, M.: Physiologische Veränderungen der Schilddrüse.
Z. mikr. anat. Forsch. 36, 67-86 (1934)
30. WÖLFLE, A.: Über die Entwicklung und den Bau der Schilddrüse mit Rücksicht auf die Entwicklung der Kröpfe. Berlin 1880

31. WOITKEWITSCH, A. A.: Wechselbeziehungen der Struktur und der biologischen Aktivität der Schilddrüse der Säugetiere und Vögel bei verschiedenen Temperaturen. Virch. Arch. 294, 653-626 (1935)
32. ZECHEL, G.: Cellular studies on the thyroid gland.
Surg. Gynec. Obstet. 54, 1-6 (1932)
33. - - Observations on the follicular cycle and on the presence of the "macrothreocyte" in the human thyroid. Anat. Res. 56, 119-130 (1933)
34. ZIMMERMANN, K. W.: Beiträge zur Kenntnis einiger Drüsen und Epithelien. Arch. mikr. Anat. 52, 552-706 (1898)

Herrn Professor Dr. E. Müller sage ich für seine Unterstützung bei der Durchführung der Versuche meinen aufrichtigen Dank.

Ferner danke ich Herrn Professor Dr. M. Watzka für die Übernahme des Korreferates.

LEBENS LAUF

Am 4. März 1942 wurde ich als einziger Sohn des Rektors Hans Lins und seiner Ehefrau Maria, geb. Gönner, in Mainz geboren. Die ersten sieben Jahre verbrachte ich in einem kleinen oberhessischen Dorf, wo mein Vater Lehrer war.

Im Jahre 1949 zogen wir nach Mainz. Hier besuchte ich bis Ostern 1952 die Volksschule. Dann wechselte ich in das hiesige sprachlich-naturwissenschaftliche Gutenberg-Gymnasium über, das ich im Februar 1961 mit dem Zegnis der Reife verließ.

Ich schrieb mich im Sommersemester 1961 an der Johannes Gutenberg-Universität zu Mainz als Student der Medizin ein, wo ich mein gesamtes Studium absolvierte.

Februar 1962 bestand ich das Vorphysikum, im März 1964 das Physikum.

Im Juli 1967 legte ich das Medizinische Staatsexamen ab.

